

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

512

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Edouard-Paul COLIN

Né le 20 Mars 1911, à BUCAREST (Roumanie)

Recherches
sur la précipitation des sérums
par quelques acides minéraux
dilués

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

ANNÉE 1938
—

THÈSE

N° _____
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Edouard-Paul COLIN

Né le 20 Mars 1911, à BUCAREST (Roumanie)

Recherches sur la précipitation des sérums par quelques acides minéraux dilués

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-
		LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
		LOEPER.
Clinique médicale		CARNOT.
		Marcel LABBE
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULLE?
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLEIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		LEVY-SOLAL.
		COUVELAIRE.
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCCUOT.
Clinique thérapeutique médicale		OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose		VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		BEZANÇON.
Clinique cardiologie		MATHIEU.
Assistance médico-sociale		LAUBRY.
		CROUZON.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et. .	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	LACOMME
FUNCK		LANTUEJOUL ..
BRENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.
FEY	Urologie.	LAVIER
GAILLARD	Parasitologie.	LELONG
GASTINEL	Bactériologie.	Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
ERULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BRCCQ	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEYRE
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a prodigué ses
précieux conseils au cours de son
élaboration.

Témoignage de notre profonde
reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL FIESSINGER.

MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX.

MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

A MES AMIS

Recherches sur la précipitation des sérums par quelques acides minéraux dilués

INTRODUCTION

Le 21 juillet 1934, nous avons rapporté avec notre maître, le Docteur Edouard PEYRE, à la Société de Biologie, les résultats d'une série de recherches sous le titre : « Influence de l'acide orthophosphorique sur la coagulabilité des sérums ».

Nous avons poursuivi ces délicates recherches en nous attachant plus particulièrement à l'étude des sérums syphilitiques, dans les laboratoires du Dispensaire de la Faculté, à l'Hôpital Saint-Louis, auprès de M. le Professeur GOUGEROT. C'est là que nous avons mis au point la technique de nos expériences au moyen de l'acide orthophosphorique.

Revenons d'abord sur certains termes que nous avons employés dans notre publication à la Société de Biologie.

Nous avons prononcé le mot de coagulation et d'empêchement de coagulation. Actuellement, nous pensons qu'il est utile de modifier la terminologie employée, non seulement parce que celle que nous proposons nous paraît plus scientifique, mais aussi parce qu'elle est indispensable à la lecture de nos réactions.

Désormais, nous réserverons donc le mot de coagulation à la prise en masse d'un sérum, nous proposons le terme de floculation pour désigner un phénomène d'ordre biologique, nous appellerons précipitation le trouble du sérum que nous avons remarqué au cours de nos expériences.

D'autre part, la disparition de la précipitation sera nommée « clarification ».

II

Dès le début de nos expériences, nous avons noté une certaine quantité Q d'une solution très diluée d'un acide minéral : précipitait un sérum quelconque ou même une solution correspondante d'albumine d'œuf ou d'une autre albumine animale. Une quantité d'acide plus grande ($Q+Q'$) non seulement ne précipitait pas nos sérums ou nos solutions d'albumine, mais empêchait toute coagulation par un autre agent physique ou chimique : chaleur, alcools, acétone, formol, acide trichloracétique, sels des métaux lourds.

De plus, la quantité Q' d'acide clarifiait une solution déjà précipitée.

Ces essais ont porté sur l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide azotique et l'acide phosphorique, vis-à-vis de différents sérums humains, d'une solution d'albumine d'œuf à 80 gr. 0/00, d'une solution de sérum-albumine de bœuf provenant d'un échantillon obtenu par M. PIETRE, directeur du Laboratoire des Halles centrales de Paris.

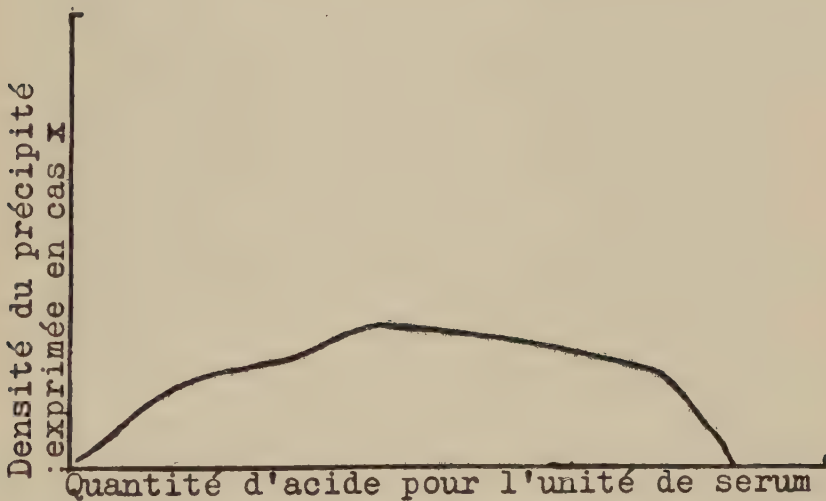
Pour nos recherches, nous avons porté notre choix sur l'acide orthophosphorique, parce que c'est le seul acide minéral qui ne coagule pas les albumines.

Toute erreur, soit dans notre technique, soit dans nos lectures, est de ce fait écartée.

L'acide ortho-phosphorique est aussi plus maniable car il faut des quantités relativement notables pour arriver à un seuil de clarification.

III

Nous avons remarqué que la précipitations se fait suivant une courbe qui présente l'aspect suivant :



Cette courbe a été obtenue en examinant plusieurs sérums additionnés de quantités croissantes d'acide, selon un procédé néphélémétrique très sensible mis au point par notre ami Raymond JONNART, préparateur à la Faculté des Sciences.

Le procédé consiste à faire passer dans une lame de liquide toujours de la même épaisseur un rayon lumineux, provenant d'une source donnée, concentré par une lentille biconvexe posée de telle façon que

l'image se forme au sein même du liquide. De l'autre côté de la lame une cellule photo-électrique au sélénium en connexion avec un électromètre à spot lumineux enregistre les variations de l'intensité lumineuse.

En mesurant l'angle, on a l'intensité de la diffraction des particules en suspension dans le sérum. Nous tenons à remercier ici M. JONNART de son aimable collaboration.

Dans notre courbe, il existe donc une partie ascendante, un plateau, une partie descendante dont la chute est plus ou moins rapide selon les sérums.

Nous nous sommes donc attachés à l'étude de cette dernière partie de la courbe, et pour pouvoir étudier un plus grand nombre de sérums, nous avons étudié le point terminal de cette courbe alors que le précipité est égal à zéro. C'est là ce que nous appelons clarification.

IV

Nous avons utilisé de l'acide orthophosphorique à 45° Beaumé, de la maison Poulenc. Une solution de 999 cc. d'eau bidistillée contenant 1 cc. de PO^4H^3 .

L'acide orthophosphorique étant un acide relativement instable, il faut l'employer frais et il faut le conserver dans un flacon de verre bien bouché.

La dilution dans l'eau bidistillée doit être utilisée dans les dix jours (environ) qui suivent sa préparation. Elle sera également conservée dans un flacon de verre *dur* et *neutre*, bien bouché. Un flacon de verre Pyrex de 1.000 cc. de capacité convient parfaitement.

Comme nous le verrons plus tard, étant donné que le seuil Σ de la réaction a été mis au point avec cette solution, il faut que le PO^4H^3 soit très exactement dosé au 1/1000.

Comme, en général, la capacité des pipettes et des éprouvettes graduées varie suivant leur fabrication et pour éviter toute erreur dans la préparation du réactif, nous avons toujours dosé nos solutions par un procédé alcalimétrique.

10 cc. de notre solution de PO^4H^3 au 1/1000 en présence d'une goutte de la solution alcoolique saturée

de dy-méthylazobenzol se décolorent avec 0 cc. 95 de soude décinormale.

Nous avons employé pour nos expériences du sérum frais obtenu par ponction veineuse, après rétraction du caillot. Il peut être conservé à la glacière, à $+2^{\circ}$, pendant 3 ou 4 jours sans que les résultats soient changés.

Nous le diluons au 1/10 ; 1 cc. de sérum pour 9 cc. d'eau bidistillée neutre au pH 7,35.

Il convient de s'abstenir de pratiquer des expériences sur des sérums chauffés qui, le plus souvent, nous ont donné des résultats inconstants.

Nous n'avons pas dilué nos sérums dans de l'eau salée à 9 0/00 pour n'avoir pas à compter dans le résultat de nos recherches avec le facteur impureté du chlorure de sodium.

On sait qu'une eau neutre contient en solution du CO_2 et privée de tampons, son pH varie. D'après NICLOUX, la quantité de CO_2 qu'elle contient est de l'ordre de 1 % en volume, elle est donc franchement acide, mais une simple aération ou la bidistillation sur du quartz la purifie.

De nombreuses méthodes ont été préconisées pour vérifier la neutralité de l'eau et pour obtenir et conserver une eau vraiment neutre (BIGWOOD, KAPACZEWSKI).

Quant à nos recherches, nous nous sommes contentés d'une eau bidistillée dans un appareil de verre dur et nos résultats n'ont pas été faussés avec une eau fraîche.

On pouvait penser que la teneur en albumine des différents sérums pouvait influencer sur le seuil de la clarification, dont nous avons parlé plus haut.

Nous avons donc essayé de ramener nos sérums au moment de la dilution à une même teneur en albumine au moyen d'un procédé néphélémétrique très simple. En laissant tomber dans une quantité déterminée de sérum pur ou dilué une goutte d'une solution saturée d'acide phosphotungstique, on obtient un louche d'une intensité variable, selon les sérums considérés.

On dilue plus ou moins les sérums de façon à obtenir un louche identique.

Nous avons même été jusqu'à faire des étalons avec des solutions de titre varié de sérum de bœuf en présence d'acide phosphotungstique, qui ont été vite faussés.

Cette méthode a été abandonnée parce qu'on ne pouvait atteindre la précision qu'avec une approximation de 10 % environ.

On ne pouvait penser à la méthode des pesées d'albumine pour laquelle nous n'étions pas outillés.

Nous avons recouru à la méthode réfractométrique plus précise sans être parfaite.

Nous avons utilisé un réfractomètre Zeiss et nous avons calculé nos dilutions d'après les tables de Reiss.

Les sérums ainsi ramenés au même titre d'albumine nous ont donné pourtant des seuils de clarification très différents.

Voici quelques seuils relevés sur des sérums non équilibrés en teneur albumine et qui montrent bien qu'il n'y a pas de rapport entre cette teneur et le seuil de clarification.

Nom du sérum	Titre en albumine	Seuil
	en grammes calc. table de Reiss	avec un PO_4H^3 dilué au 1/1.000 ^e
H. M.	88 gr. 30	68
D. C.	99 gr. 95	65
D. P.	97 gr. 03	72
R. M.	102 gr. 85	62
C. O.	94 gr. 10	68
N. M.	93 gr. 54	65
D. G.	99 gr. 95	68
O. V.	94 gr. 82	70
P. L.	94 gr. 10	68
P. B.	98 gr. 20	54
C. Y.	91 gr. 20	65
C. M.	88 gr. 30	62
L. B.	93 gr. 54	62
C. M.	94 gr. 10	70
B. L.	95 gr. 29	68

Nous avons vu que pour la conservation de la dilution d'acide il nous fallait un flacon en verre Pyrex.

Des éprouvettes et des pipettes graduées pour la préparation du réactif.

Pour nos expériences, nous avons employé :

Un statif de tubes à sérum à une seule rangée ;

Des tubes à hémolyse d'une capacité de 5 cc. environ ;

Des pipettes graduées de 1 cc. pour la répartition du sérum ;

Une microburette de 1 cc. graduée en centièmes de centimètre cube pour la répartition de l'acide.

V

TECHNIQUE POUR L'ETUDE DES SERUMS

Pour pouvoir étudier des sérums et avoir des résultats comparables entre eux, il nous a fallu mettre au point une fois pour toutes une technique très rigoureuse.

Dans une série de tubes à hémolyse sont réparties des quantités égales de 0 cc. 5 de sérum dilué au 1/10.

L'acide orthophosphorique dilué est réparti en quantités croissantes qui s'échelonnent de 0 cc. 25 à 0 cc. 35. Les quantités d'acide diffèrent d'un tube à l'autre de 0 cc. 01, ce qui, en poids d'acide, représente la quantité infime de N/100.000.

Au cours de l'expérience, nous remarquons dans les premiers tubes un précipité, puis, pour une différence de 0 cc. 01 d'acide les tubes suivants demeurent clairs. C'est là notre seuil de clarification, que nous exprimerons en centièmes de centimètre cube d'acide nécessaires pour l'obtenir.

La pratique nous a montré qu'il faut environ 10 minutes pour faire la lecture du seuil, après la répartition de l'acide. Souvent, ayant fait la lecture aussitôt, nous avons vu quelques minutes, après le

seuil se déplacer dans un sens ou dans l'autre, de un ou même de deux tubes.

Autrefois, nous chauffions toute la série de tubes dans un bain-marie. Les précipités étaient plus nets, mais cela rendait notre expérimentation plus compliquée.

Lorsqu'on est familiarisé avec la lecture des réactions, le chauffage au bain-marie n'est plus qu'une perte de temps.

Mais je répète, pour qu'une lecture soit correcte, il faut un mûrissement de 10 minutes environ.

Le seuil de clarification, nous l'avons déjà vu, est variable avec les sérums. Et il n'est pas en rapport avec la teneur en albumine dosée par réfractométrie.

Nous pensons que le seuil de clarification pour le même sérum ne change pas non plus la fonction de la richesse en pigments.

Nous avons mesuré les seuils de clarification d'une série de sérums, environ 12 heures après la rétraction du caillot.

En laissant nos sérums en contact avec leurs caillots respectifs à la glacière pendant 48 heures, un certain nombre d'entre eux avaient hémolysé des globules rouges et s'étaient chargés d'hémoglobine. On a mesuré les seuils de ces sérums. Ils étaient exactement les mêmes que lors de la première mesure.

Nous avons aussi mesuré le seuil de plusieurs sérums de sujets à jeun, et puis des mêmes sujets obtenus par une saignée 1/2 heure à 1 heure après un

repas. Ces derniers étaient fortement opalescents, surchargés en lipoïdes.

Les seuils étaient inchangés.

Nous avons fait des essais sur des sérums plus ou moins riches en cholestérine ; la teneur en cholestérine n'était pas en rapport avec le seuil de clarification de ces mêmes sérums. En employant un liquide de dilution contenant du glucose, ou du galactose, ou du lactose à titres croissants de l'ordre du gramme par litre, le seuil de clarification d'un sérum donné reste le même.

Par contre, en laissant vieillir un sérum, à la glacière et avec des précautions de stérilité parfaites, le seuil s'est modifié.

Il est également changé quand on fait chauffer le sérum à 56° pendant 20 minutes pour se débarrasser du complément.

Les impuretés qui, accidentellement, sont venues souiller soit notre dilution d'acide orthophosphorique, soit le sérum, soit l'eau bidistillée, soit notre verrerie, ont été capables de changer le seuil des sérums étudiés auparavant dans des conditions de propreté parfaites.

Nous avons pris l'habitude de passer à l'alcool notre verrerie avant d'y faire séjourner nos solutions. Nous lavons à l'alcool à 95° les tubes à hémolyse quelques instants avant de nous en servir.

Nous avons recherché le seuil de clarification de divers sérums normaux ou pathologiques.

En particulier, nous avons étudié des sérums de

malades atteints de diverses formes de cancer et à des stades différents de l'évolution de cette maladie. Nous n'avons pas remarqué des différences du seuil de clarification par rapport aux sérums normaux.

Par contre, nous avons été frappés par le seuil de clarification assez élevé des sérums ayant une ou plusieurs réactions biologiques de la syphilis positive (BORDET, WASSERMANN, à l'antigène de la Biothérapie, à l'antigène DESMOULIÈRES, réaction de HECHT avec les deux antigènes cités ; réaction de KAHN).

Avec notre maître, le Docteur PEYRE, dans son laboratoire de l'Hôpital Saint-Louis, nous sommes arrivés à mettre au point une technique simple pour étudier les sérums syphilitiques.

Ayant vu, après de très nombreux essais, que les sérums normaux en général ne dépassaient pas les seuils correspondant à 29 centièmes de centimètre cube d'acide orthophosphorique au 1/1000, nous avons pensé pouvoir nous contenter de trois tubes seulement, contenant chacun 0 cc. 5 de sérum dilué au 1/10. On ajoutera au premier tube 0 cc. 25 de PO^4H^3 au 1/1000, au deuxième 0 cc. 30, au troisième 0 cc. 35. Les sérums non syphilitiques ont précipité dans le premier tube, les sérums positifs ont précipité dans les deux premiers tubes ou même dans tous les tubes.

Le précipité est net, plus ou moins opaque, parfois il sédimente au bout de 10 à 15 minutes. S'il reste des doutes quant à la netteté du précipité, on peut détailler l'expérience avec des doses croissantes d'acide réparti avec des différences de 0,01 cc.

Dans la communication faite à la Société de Biologie, nous avons attiré l'attention sur le faible pourcentage de sérums syphilitiques, à Bordet-Wassermann positif, qui donnaient un seuil de clarification assez bas. Il est de 10 %, y compris les réactions dissociées (B.-W., HO, Kahn négatif ou inversement).

Voici un tableau de 120 sérums recueillis et examinés selon la technique ci-dessus :

N°	Noms	Observ. clin.	Seuil B.-W. H. O. Kahn			
1	L. S. 1 St-Louis.		25	H8		—
2	L. S. 2 St-Louis.		35	H0		+
3	M. M., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	H0		+
4	D. H., St-Louis.	Σ, un an, en traitement.	25	H8		—
5	C. P., St-Louis.	Σ, 6 mois, en traitement.	25	H8		+
6	P. A., St-Louis.	Σ, anc., en traitement, entretien.	30	H8		—
7	D., St-Louis.	Σ, un an, en traitement.	25	H8		—
8	38.370, Villejuif.	Non Σ.	25	H8		—
9	38.390, Villejuif.	Non Σ.	25	H8		—
10	38.376, Villejuif.	Non Σ.	20	H8		—
11	3, Faculté.	Non Σ.	25	H8		—
12	2, Faculté.	Non Σ.	25	H8		
13	1, Faculté.	Non Σ.	30	H0		
14	6, Abroise-Parré.	Fausse couche.	35	H0		
15	S. G., Pitié.	Ulcération de la face.	25	H8		
16	744, Faculté.	Non Σ.	25	H8		
17	745, Faculté.	Non Σ.	20	H8		
18	X., Villejuif.	Sarcome primitif de la vessie	20	H8		
19	387, Villejuif.	Non Σ.	25	H8	8	0 —
20	396, Villejuif.	Non Σ.	25	H8		
21	390, Villejuif.	Non Σ.				
22	B. M., St-Louis.	Σ, en traitement.	20	H8	8	8 —
23	Mme V., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	H0	0	0 +
24	M. Sch., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	8 —
25	Mlle L. M., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	8 —

N°	Noms	Observ. clin.	Seuil B.-W. H. O. Kahn				
26	H. T., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	8	—
27	P. P., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0			
28	Mlle P. J., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8			
29	R. G., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	0	0	
30	B. M., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	7	
31	Mme D., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	6	0	
32	B. E., St-Louis.	Σ, en traitement.	35	8	0	0	++
33	M. C., St-Louis.	Σ, en traitement.	35	8	6	0	++
34	J. L., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	7	
35	M. L., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	7	
36	V. A., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	6	4	
37	B. G., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	8	
38	O. L., St-Louis.	Σ, en traitement.	35	8	8	8	
39	X., Ambroise-Paré.	?	25	8			
40	S. J., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8			
41	Mme V. S., St-Louis.	Σ, récente.	35	0	0	0	+
42	M. L., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0			
43	C. M., St-Louis.	Σ, en traitement.	35	0	0	0	++
44	115.897, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0			+
45	D. Aug., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0	0	0	+
46	103.705, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0	0	0	+
47	F. S., St-Louis.	Σ, secondaire.	30	0	0	0	++
48	X., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0	0	0	+
49	115.044, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	0	0	0	+
50	T. S., St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8			—
51	B. Etienne, St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8			—
52	M. Félix, St-Louis.	Σ, en traitement.	35	8			—
53	93.766, St-Louis.	Kahn + touj. B.-W. oscillant,	30	8	8		+
54	101.112, St-Louis.	Σ, ancienne.	25	8			—
55	87.058, St-Louis.	Σ, ancienne.	25	8			—
56	103.854, St-Louis.	Σ, 3 ans, interruption traitem.	30	4	4	4	+
57	109.789, St-Louis.	B.-W. toujours +.	30	0	0	0	+
58	D. Maurice, St-Louis.		25	8	8		—
59	110.156, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8		—
60	B., Salle Broca, Pitié.	Lésion artérielle.	25	8			

N°	Noms	Observ. clin.	Seuil B.-W. H. O. Kahn				
61	670, Villejuif.	Lésion cardiaque.	25	8			
62	552, Villejuif.		20	8			
63	20.551, St-Louis.	Σ , en traitement.	25	0			
64	114.501, St-Louis.	Chancre, juillet 33.	30	8			
65	108.957, St-Louis	Dernière réact. + 32.	30	8			
66	74.291, St-Louis.	Hérédo- Σ , dern. réact. + 33.	30	8			
67	81.617, St-Louis.	Σ , en traitement.	30	8			
68	105.010, St-Louis.	Σ , en traitement.	30	4			
69	74.291, St-Louis.	Σ , ancienne.	25	8			
70	113.808, St-Louis.	Chancre 33, ultra +, touj. B.-W.	30	8			
71	91.442, St-Louis.	Σ , en traitement.	30	8			
72	113.166, St-Louis.	Σ , nov. 32, ultra +, dern. réact. + 32.	30	8			
73	113.627, St-Louis.	Σ , déc. 32, ultra +, dern. réact. + 32.	30	8			
74	110.152, St-Louis.	Chancre du fourreau, dernière réact. + 34,	25	8			
75	115.766, St-Louis.	Σ , dern. réact. + 35.	25	8			
76	83.198, St-Louis.	Chancre 30, réact. irréductible.	25	8			
77	110.022, St-Louis.	Chancre 33, jamais positif.	30	8			
78	109.984, St-Louis.	Chancre 31, jamais positif.	30	8			
79	111.999, St-Louis.		30	8			
80	110.439, St-Louis.	Σ , 32, dern. réact. + 34.	25	0			
81	115.466, St-Louis.	Σ , 28, dern. réact. + 34.	25	8			
82	86.981, St-Louis.	Σ , 24, dern. réact. + 25.	25	8			
83	110.836, St-Louis.	Σ .	25	8			
84	102.993, St-Louis.	Dernière réaction + 30.	25	8			
85	1.901, St-Louis.	Chancre, sept. 1919.	30	6			
86	110.193, St-Louis.	Chancre, janv. 34, jamais posit.					
87	92.966, St-Louis.	Σ , en trait., dern. réact. + 27.					
88	114.590, St-Louis.	Réaction toujours positive.					
89	J. Fortuné, St-Louis. Σ .		29-30	8	8	8	—
90	Th. Ch., St-Louis. Σ .		30	8	8	8	—
91	J. Paul, St-Louis. Σ .		25	8	8	8	—
92	D. Aristide, St-Louis. Σ .		25	8	8	8	+—

N°	Noms	Observ. clin.	Seuil B.-W. H. O. Kahn					
93	118.323, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	6	4	2	+	—
94	B. Max, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	8	+	—
95	D. D., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	8	+	—
96	10.388, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	8	+	—
97	72.780, St-Louis.	Σ, 22 ans.	25	8	8	8	—	—
98	B. F., St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	8	8	—	—
99	42.509, St-Louis.	Chancre, 1916, jamais +.	30	8	8	8	—	—
100	S. Jeanne, St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	8	—	—
101	118.176, St-Louis.	Chancre du frein, sept. 1934.	30	8	8	6	+	—
102	L. A., St-Louis.		20	8	8		—	—
103	110.518, St-Louis.	Σ, dern. réact. + 1934.	30	8	8		+	—
104	101.210, St-Louis.	Gomme en 1929.	35	0	0	0	+	+
105	110.841, St-Louis.		25	8			—	—
106	70.972, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	4	3	2	+	+
107	117.172, St-Louis.	Σ, en traitement.	30	8	7	4	+	+
108	D. Paul, St-Louis.	Σ, en traitement.	25	8	8	6	+	—
109	G. Const., St-Louis.	Σ, en traitement.	35	0	0	0	+	+
110	64.759, St-Louis.	Σ, 1919, jamais +.	25	8	8	8	—	—
111	Mme B., St-Louis.	B.-W. irréductible.	35	0	0	0	+	+
112	K., Malte.	M. de Hansen.	25	8	8	8	+	—
113	G., Malte.	M. de Hansen.	25	8			—	—
114	R., Malte.	M. de Hansen.	25	8			—	—
115	H., Fac.	Chancre de l'amygdale.	30	0			+	—
116	629, Villejuif.	13 gross., 9 f. c.	25	8	8	0	—	—
117	112.218, St-Louis.	Chancre, début 5 jour, ultra +.	25	8				
118	110.220, St-Louis,	Σ, 1932, act. Aorgyll., troubles démarche.	30	0				
119	108.252, St-Louis.	Σ, récid.	25	0				
120	107.086, St-Louis.	Σ, 1921.	25	8				

Nous avons constaté des précipités dans le tube correspondant à 0 cc. 25 d'acide orthophosphorique (seuil normal) dans 17 sérums de sujets certainement indemnes de la syphilis cliniquement et sérologiquement.

Le N° 18 provient d'un sarcome primitif de la vessie.

Les N° 112, 113, 114 de trois malades atteints de lèpre et hospitalisés au pavillon de Malte à Saint-Louis.

Le N° 112 avait un Kahn noté + —.

43 sérums de malades atteints de syphilis.

34 de ces sérums avaient des réactions biologiques négatives et parmi eux 4 — les N° 77, 78, 86, 110 — n'ont jamais eu des réactions positives alors que le chancre avait été constaté cliniquement.

4 sérums :

N° 63, syphilis en traitement;

N° 119, syphilis récidivante;

N° 83 ;

N° 76, syphilis irréductible,

ont eu un Bordet-Wassermann HO.

Le N° 29, syphilis en traitement : B.-W.H^s H-H° DH°.

Le N° 92, B.-W.H^s, K. + —.

Le N° 108, B.-W.H^s, K. + —.

Le N° 116, 13 grossesses dont 9 fausses couches : B.-W.H^s, HH°, DH°, K. —.

Nous avons constaté des précipités dans les deux premiers tubes correspondant à 0 cc. 25 et 0 cc. 30 et même dans tous les trois tubes correspondant respectivement à 0 cc. 25, 0 cc. 30, 0 cc. 35 d'acide orthophosphorique au 1/1.000° (seuil plus élevé que la normale) dans 64 sérums de sujets tous atteints de syphilis, dont 21 avaient des réactions biologiques

positives, 20 avaient des réactions dissociées ou subpositives ; 21 sérums avaient des réactions biologiques négatives.

S'il nous paraît évident qu'on ne peut tirer des conclusions indiscutables de notre travail, il n'est pas moins intéressant de constater un certain nombre de faits assez frappants.

Aucun des sérums examinés et qui provenaient de sujets non syphilitiques n'a atteint le seuil de 0 cc. 30. Les sérums de lépreux dont deux sur trois étaient positifs n'ont pas atteint ce seuil.

D'autre part, les sérums de sujets syphilitiques à réactions biologiques négatives et dont le seuil dépassait 0 cc. 30 proviennent de malades ayant contracté la maladie à une date récente.

CONCLUSIONS

Edouard PEYRE a montré que des acides minéraux dilués et en particulier l'acide orthophosphorique permettaient d'obtenir une précipitation des sérums sanguins avec des doses infimes de ces acides variant dans l'ordre du $1/10^6$ de centimètre cube d'une dilution au millième.

Nous avons mis au point une technique qui permet de déterminer rapidement le seuil de la précipitation des sérums normaux et pathologiques.

Les statistiques ont montré que les sérums syphilitiques précipitent avec une quantité plus importante d'acide que les sérums normaux.

Les différences sont de l'ordre du $1/100^6$ de centimètre cube d'acide dilué au $1/1.000^6$, ce qui correspond à des variations de N/100.000.

Sur 59 sérums précipitant à un seuil normal (0 cc. 25 d'acide dilué) :

- 17 provenaient de malades certainement indemnes de syphilis ;
- 34 de syphilitiques à Bordet-Wassermann et Kahn négatifs ;
- 4 avaient des réactions dissociées ;
- 4 des réactions de fixations positives.

Sur 62 sérums précipitant à un seuil plus élevé que la normale (au-dessus de 0 cc. 3 de la dilution au 1/1.000°) :

21 avaient des réactions biologiques positives ;

20 avaient des réactions dissociées ou subpositives ;

21 des réactions de fixation négative.

Il faut noter que tous ces sérums provenaient de malades ayant contracté la syphilis et qui étaient en traitement.

Vu :
LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BLANCHETIÈRE (A.). — L'évolution de nos connaissances sur la structure des matières protéiques (*Bull. Soc. de Chimie Biol.*, t. VII, 1925).
- BARRY (Paul). — Où en est la chimie colloïdale (Gauthier-Villars, Paris, 1927).
- RUBINSTEIN (Marc). — Traité de sérologie.
- PEYRE (Edouard). — Précis de sérologie.
- PEYRE et COLIN. — *Bull. Soc. de Biologie*, t. CXVI.
- HO DAC AN. — Contribution à l'étude des protéines sériques (*Thèse Faculté de Pharmacie*, 1932-1933).
- KOPACZEWSKI (W.). — Traité pratique des colloïdes en biologie et médecine (Vigot, Paris).
- Traité en biocolloïdologie.
- LECOMTE DU NOUY. — Equilibres superficiels des solutions colloïdales (Masson).



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



